

CORTICOSTEROIDTHERAPIE UND ANAESTHESIE

von

THOMAS MOOZHAYIL

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554401_0111

Aus dem Institut für Anaesthesiologie der
Universitätskliniken Mainz
(Direktor: Professor Dr.R.Frey)

CORTICOSTEROIDTHERAPIE UND ANAESTHESIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Höheren Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
THOMAS MOOZHAYIL
aus Indien

Mainz 1970



Dekan: Prof.Dr.Dr. W.Ketterl
Referent: Prof.Dr. H.Nolte
Coreferent: Prof. Dr. R.Frey

Tag der münd-
lichen Prüfung: 11.Februar 1972



gesamtherstellung
ditters bürodienst
mainz



INHALTVERZEICHNIS

	Seite
I. Anatomie und Physiologie der Nebenniere bzw. Nebennierenrinde.	I
II. Die Hormone der Nebennierenrinde	6
a) Physiologische und pharmakologische Wirkung der Corticosteroide	6
b) Nebennierenrindenhyperfunktion	II
c) Unterfunktion der Nebennierenrinde	I5
III. Einige wichtige Nebennierenrindenpräparate (Gluco- und Mineral Corticoide)	I6
IV. Anaesthesieprobleme während operativer Eingriffe	I9
a) Einfluss der Steroidtherapie auf die Nebennierenrinde	I9
b) Die iatrogene Nebennierenrindeninsuffizienz	23
c) Nebennierenrindenhypofunktion und postoperativer Schock	26
d) Diagnose der Nebennierenrindeninsuffizienz	34
e) Der Schock und Cortison	38
V. Die besonderen Probleme bei operativen Eingriffen (Tabellen zur Steroidbehandlung)	42
VI. Allgemeine Indikation und Kontraindikation zur Therapie mit Nebennierenrindenhormonen	45
VII. Zusammenfassung	48
Literaturverzeichnis	50

I. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER NEBENNIERE

bzw. NEBENNIERENRINDE

Die Nebennieren liegen von Fett umgeben am oberen Pol der Nieren. Sie haben ein Durchschnittsgewicht von 11-12 g. Betrachtlich gross ist das Gewicht bei Neugeborenen (7 g). Wahrscheinlich hat ein korticotropes Hormon aus der Hypophyse der Mutter die Nebenniere des Feten zu diesem Wachstum angeregt. Im ersten Lebensjahr erfolgt eine Rückbildung, und das Gewicht sinkt auf 3 g. Erst in der Pubertätszeit ist das Geburtsgewicht wieder erreicht.

Die Nebenniere besteht aus zwei Komponenten: dem Mark und der Rinde. Die Rinde, die etwa 80-90 % des Organgewichtes ausmacht, hat wegen ihres Lipoidgehaltes eine gelbliche Farbe, während das Mark weisslich erscheint. Die Nebennierenrinde lässt sich mikroskopisch in drei Schichten unterteilen. 1. Die Zona glomerulosa, 2. die Zona fasciculata und 3. die Zona reticularis. Die Nebennierenrinde ist reich an Lipoiden, Cholesterin und Cholesterin-Estern, Azetalphosphatiden und Vit.C. Der Cholesterin- und Vit.C-gehalt stehen in deutlicher Abhängigkeit von der funktionellen Stimulierung der Nebennierenrinde durch das korticotrope Hormon.

Im Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Funktionskreis wird durch Impulse aus dem Nucleus hypothalami dorso- und ventromedialis das hypothalamische Neurosekret CRF (Corticotropin releasing factor) gebildet, das die Produktion des adrenocorticotropen Hormons (ACTH) in den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappen anregt. (Sturm. 44)

Der Plasmahydrocortisonspiegel wird von einem Receptor im Hypothalamus kontrolliert. Wenn das im Kreislauf befindliche, nicht an Protein gebundene Hydrocortison unter eine kritische Grenze abfällt, wird die Eminentia medialis aktiviert und das dabei entstehende CRF regt die basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappen zur Sekretion von ACTH und seine Abgabe in den Kreislauf an. Steigt die Menge des zirkulierenden Hydrocortisons an, wird der Hypophysenvorderlappen durch diesen Steuerungsmechanismus gedämpft bis der Plasmaspiegel durch Stoffwechselabbau in der Leber wieder reduziert ist. Die abgebautene Steroide werden mit Glucuronsäure konjugiert und durch die Nieren ausgeschieden. (Solem H. Jan, Ivar Lund. 42).

ACTH wirkt vor allem auf die Absonderung der Glucocorticoide (Cortisol und Corticosteron) und weniger auf die anderen Rindenhormone ein. Von aussen reichlich zugeführtes ACTH bewirkt eine Hyperplasie der Nebennierenrinde insofern, als sich Anteile der Zona reticularis und glo-

merulosa zur fasciculata umwandeln (progressive Transformation). Bei Entzug von ACTH bildet sich die Zona fasciculata von peripher und zentral her zurück (regressive Transformation). Die Nebennierenrinde besitzt aber auch eine Art autonome Sekretion die etwa bei 10-12 % liegt und die auch bei vollkommenem Fehlen der Hypophyse erhalten bleibt (Hamperl. II).

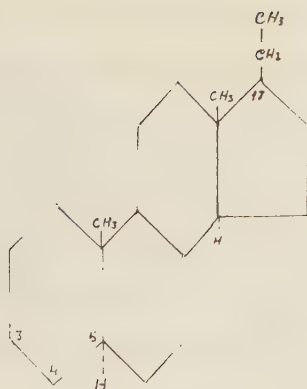
In 24 Stunden werden unter Ruhebedingungen etwa 15 - 20 mg Cortisol gebildet. Die Produktion kann unter Stressbelastung bis zum zehnfachen ansteigen. Entsprechend dem Rythmus der ACTH-Sekretion beträgt der Plasmaspiegel morgens $16 \pm 10 \gamma/100 \text{ ml}$ und nachmittags $8 \pm 6 \gamma/100 \text{ ml}$. Im Harn wird Cortisol als 17 - Hydroxycorticosteroid nachgewiesen. Die Ausscheidung beträgt beim Mann $9 \pm 5 \text{ mg}/24 \text{ std.}$ und bei der Frau $7 \pm 4 \text{ mg}/24 \text{ std.}$ Die tägliche Sekretionsrate an ACTH beträgt 0,5 - 1 Einheit. Die Produktion ist morgens am höchsten und um Mitternacht am geringsten. Dieser Rhythmus unterliegt ebenfalls der Steuerung durch den Hypothalamus (Kaiser Hanns. I7).

Die Nebennierenrinde produziert einige der lebenswichtigen Hormone des menschlichen Körpers. Sie werden als "Kortico-steroide" bezeichnet und gehören zur Gruppe der Steroidhormone. Sie lassen sich auf das "Cyclopentanoperhydrophenanthren" -Gerüst zurückführen, das auch den Herzglyko-

sidmolekülen zugrundeliegt (Kuschinsky. 22). Alle Nebennierensteroide sind Derivate des Kohlenwasserstoffs allo-Pregnan bzw. des ungesättigten Δ^4 Pregnan (siehe Abbildung I + II) mit einer Doppelbindung zwischen dem 4. und 5. Kohlenstoffatom.

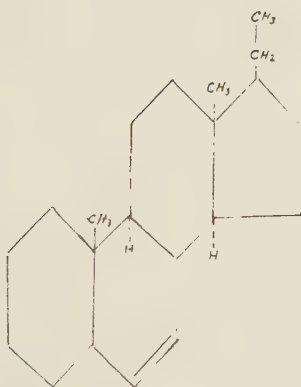
Die wirksame Substanz der Nebennierenrinde, extrahiert mit Lipoidlösungsmitteln, wird zunächst als "Cortin" bezeichnet. Im Laufe der Zeit sind aus Nebennierenextrakten bisher 30 Steroide gewonnen worden. Man bezeichnet sie als Kortikosteroide. Von ihnen haben sieben, 11-Desoxycorticosteron(=Cortison), Corticosteron, 11-dehydrocorticosteron, 17-Hydroxycorticosteron(=Cortisol), 17-Hydroxy-11-desoxycorticosteron(=Hydroxycortixon), 17-Hydroxy-11-dehydrocorticosteron(=Cortison) und Aldosteron Cortinwirksamkeit. Sie können die bei der Addisonschen Krankheit auftretenden Ausfallerscheinungen beseitigen. Quantitativ überwiegen Corticosteron und 17-Hydroxycorticosteron. (Lehnartz. 25). Es wurde festgestellt, dass diese Cortinwirkung an die Doppelbindung zwischen C_4 und C_5 , an die Ketogruppe an C_3 und an die Ketolgruppe- $CO-CH_2OH$ an C_{17} gebunden ist. Dazu kommt noch, dass eine Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel nur solche Corticosteroide haben, die an C_{11} eine Keto- oder eine Alkoholgruppe besitzen. Damit sind die Korticoide in zwei Gruppen eingeteilt, die man als Gluco- und Mineralkorticoide bezeichnet.

Abbildung I

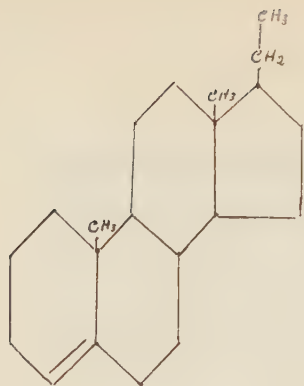


Allo-pregnan

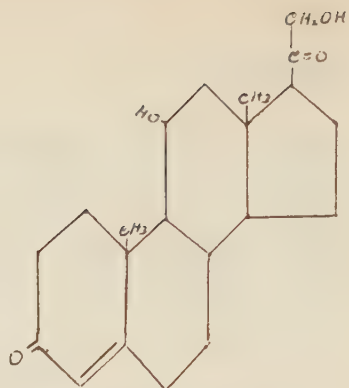
Abbildung 2



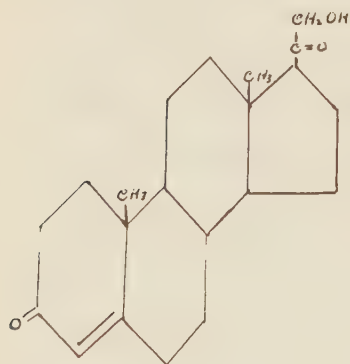
Δ^4 Pregnan



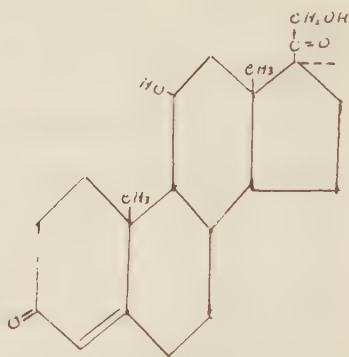
Δ^4 Pregnan



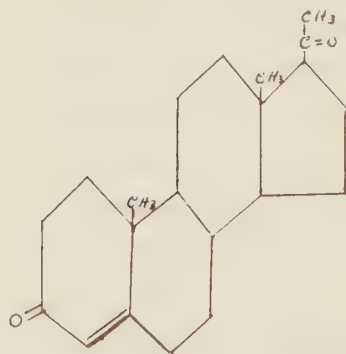
Corticosteron



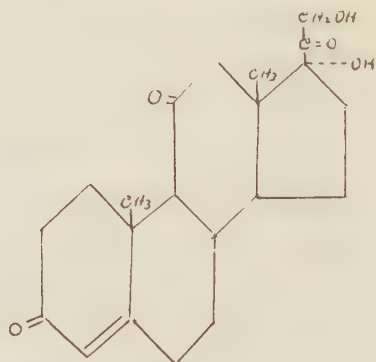
II Desoxycorticosteron



Hydrocortison (Cortisol)



Progesteron



Cortison

(17-Hydroxy II-dehydrocorticosteron)

Es ist bemerkenswert, dass keiner der Wirkstoffe der Nebennierenrinde ausschliesslich auf den Mineral- oder den Kohlenhydratstoffwechsel einwirkt. Als Beispiel zu nennen ist das auf den Mineralstoffwechsel wirkende Allosteron hat gleichzeitig eine ausgesprochene Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel, dagegen nicht so sehr auf die Wasserausscheidung. Eine scharfe Trennung zwischen den Gluco- und Mineralcorticoiden besteht nicht (Moeller. 33).

II. DIE HORMONE DER NEBENNIERENRINDE

a). PHYSIOLOGISCHE- UND PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNG DER CORTICOSTEROIDE.

Die Nebennierenrinde produziert Glucocorticoide, Mineralcorticoide, Androgen, Östrogen und Gestagen. Die ersten zwei Hormone sind lebensnotwendig. Die Rindenfunktion ist damit von lebenswichtiger Bedeutung und ihr Ausfall mit dem Fortbestand des Lebens unvereinbar.

Wie schon erwähnt wurde, sind etwa 30 Steroide aus der Nebennierenrinde isoliert worden, die sich wirkungsmässig in drei Gruppen unterscheiden lassen.

Die mineralaktive Gruppe (Desoxycorticosterontyp) wird in der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde gebildet. Ihre Hormone spielen hauptsächlich im Wasser- und Salzhaushalt der Gewebe eine Rolle, indem sie die Retention von Kochsalze im Gewebe fördern. Das Hauptmineralcorticoid Aldosteron (0,01 mg pro Tag) fördert die Kaliumausscheidung und die Natriumrückresorption durch die Nieren. Aldosteron ist im Gegensatz zu den anderen Rindenhormonen unter Physiologischen Bedingungen nicht vom Hypophysenvor-

derlappen abhängig. Dagegen spielen das Volumen der extracellulären Flüssigkeit und der Blutkaliumspiegel eine steuernde Rolle. Therapeutisch wird Aldosteron bei akuten Verlaufsformen der Nebennierenrinden-Insuffizienz sowie bei toxisch infektiösen Schock zuständen angewendet. Die Wasserausscheidungsunfähigkeit bei Niereninsuffizienz wird durch die Zufuhr von Hydrocortison beseitigt, obwohl Hydrocortison den Electrolyt- und Wasserhaushalt weniger beeinflusst als die Mineralcorticoide.

Die zuckeraktive Gruppe sind die Glucocorticoide, die in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde gebildet werden. Der Hauptvertreter der Gruppe ist das Cortison. Diese Substanzen werden aus Cholesterin, über Progesteron, gebildet und tragen wie das Progesteron in C_3 und C_{20} eine Keto-Gruppe. Durch Einführung von Hydroxylgruppen an C_{11} , C_{17} und C_2 , entsteht Hydrocortison. Die Nebennierenrinde produziert etwa 20 mg Hydrocortison pro Tag. Wird im Hydrocortison die OH Gruppe in C_{11} zu einer Ketogruppe oxydiert, so entsteht Cortison. Durch Einführung einer Doppelbindung am Ring A, erhält man aus Cortison Prednison und aus Hydrocortison Prednisolon (Kuschinsky. 22). Glucocorticoide haben Mineralcorticoidwirkungen, die durch Flourierung in C_9 -Stellung noch verstärkt werden können. Die Mineralcorticoidwirkung wird durch gleichseitiges Addieren einer Methylgruppe in 16α -Stellung wie bei Dexamethason oder

einer Hydroxylgruppe wie bei Triamcinolon beseitigt. Dabei bleibt aber die Glucocorticoidwirkung völlig erhalten.

Die Glucocorticoide wirken auf den Kohlenhydratstoffwechsel ein. Sie fördern die Umwandlung von Eiweiss und Fett in Kohlenhydrat und die Speicherung von Glykogen (Gluconeogenese).

Die eiweisskatabole Wirkung behindert das Körperwachstum, und die vermehrte Kohlenhydratproduktion führt zu Hypervolaemie und Glykosurie. Hydrocortison bzw. die Glucocorticoide sind Gegenspieler des Insulins. Ausserdem senken sie die Zahl der eosinophilen Leukozyten und Lymphozyten im Blut und hemmen die mesenchymalen Reaktionen, insbesondere die Gewebeproliferation bei der Entzündung. Sie fördern die Abnahme der Lymphozyten im Thymus und im lymphatischen Gewebe. Sie spielen ferner eine wesentliche Rolle bei der Anpassung des Organismus an Um- und Innenwelt (z.B. Kälte, Wärme, Strahlenwirkung, Toxine, Infekte usw).

Eine dritte Gruppe von Rindenhormonen; besonders das Androsteron; wird in der zona reticularis gebildet. Ihre Umwandlungsprodukte, die als 17-Ketosteroide im Harn erscheinen, sind von grosser Bedeutung, weil ihre Bestimmung gewissen Aufschluss über die Nebennierenfunktion gibt. Beim Manne werden $\frac{2}{3}$ der androgenen Hormone in der

Nebennierenrinde und nur $1/3$ im Hoden gebildet. Die bei der Frau vorkommenden androgenen Hormone stammen alle aus der Nebennierenrinde. Bei krankhaften Prozessen-vor allem Tumoren-bildet die Nebennierenrinde männlichen Sexualhormonen nahestehende Steroide und führt bei Kindern zu "Pubertas Praecox". Das Nebennierenrindencarcinom oder die Hyperplasie bei gestörtem Hormonstoffwechsel führt zu Vermännlichungserscheinungen des Weibes und bewirkt das sogenannte "Adrenogenitale Syndrom". Ausserdem bildet die Nebennierenrinde weibliche Sexualhormone (Östrogene).

Im Jahre 1941 beobachtete Selye in Tierversuchen mit Desoxykortikosteron, Progesteron und anderen Steroiden neben hormonellen Eigenschaften auch eine narkotische Komponente. Laubach gelang es schliesslich 1955, eine Substanz, 21-Hydroxypregnandion-3,20, mit guter anästhetischer Wirksamkeit, grosser therapeutischer Breite und fehlenden hormonellen Nebenwirkungen zu entwickeln. Hierbei handelt es sich um ein biologisches Abbauprodukt des Nebennierenrindenhormons Desoxykortikosteron, das, nicht thermostabil, unter dem Namen Presuren im Handel ist (Pflüger Heinz. 39).

Zusammenfassend besteht die Funktion der Nebennierenrinde durch enges Zusammenspiel mit dem Hypothalamus, der Hypophyse, dem Angiotensinsystem und dem Nebennierenmark in

einer Aufrechterhaltung der "Homöostase" d.h. der komplexen physiologischen Prozesse, durch welche der Organismus in einem stabilen Zustand gehalten wird. Die Nebennierenrinde und ihre Hormone ermöglichen dem Organismus die Aufrechterhaltung eines geordneten, biologischen Gleichgewichts. Besonders charakteristisch für die Corticoide ist die Tatsache, dass sie dem Organismus eine beträchtliche Widerstandskraft gegenüber allen Formen von Belastungen -"Stress"- verleihen (Sturm. 44). Als typische Beispiele für eine Stresswirkung seien erwähnt: die Einwirkungen von Giften, starke Temperaturschwankungen in der Umgebung, verminderte Sauerstoffspannung, schwere Blutungen, Traumen, Infektionen (Moeller 33).

b). NEBENNIERENRINDENHYPERFUNKTION

Die Nebennierenrindenhyperfunktion ist charakterisiert durch die Überproduktion von Nebennierenrindenhormone. Das Cushing Syndrom ist ein Krankheitsbild, das von der übermäßigen Glucocorticoidproduktion bestimmt wird. Die Ursache des Cushing Syndroms sind die folgenden: Zu den exogenen Faktoren gehören die übermäßige Verabreichung von Glucocorticoiden oder ACTH. Ein primäres Nebennierenrindencarcinom, eine sekundäre Nebennierenrindenhyperplasie durch einen basophilen Tumor des Hypophysenvorderlappen, eine "Hypothalamic Imbalance" und Tumoren, die ACTH ähnliche Stoffe (Lunge, Pankreas) erzeugen, sind endogene Faktoren, die zu dem Cushing Syndrom führen. Die Folgeerscheinungen sind Ödembildung, Muskelschwäche, Osteoporose, Stammfett-sucht, Hypertonie, Hypernatraemie, hypokaliaemische paroxysmale Muskellähmung und Hypokaliaemie mit Alkalose. Die stärker werdende metabolische Alkalose, Antikörper-unterdrückung(antiallergische und antiphlogistische Wirkung) und Herabsetzung der Infekteresistenz führen zu Sepsis und Kreislaufkollaps besonders bei und nach Operationen.

Patienten, die wegen Cushing Syndrom adrenalectomiert worden sind, entwickeln eine relative Nebennierenrindeninsuffizienz, welches ein Problem bei der praeoperative Medi-

kation darstellt.

Ein primärer Hyperaldosteronismus mit Natriumretention, Hypertonie und Hypokaliaemie ist als "Conn Syndrom" bekannt. Ein Androgenocorticoide ausschüttendes Nebennierenrindenadenom führt zum Adrenogenitalsyndrom und zwar bei Knaben iso- und bei Mädchen heterosexuell (Overzier 38). Bei Frauen im jüngeren und mittleren Alter äussert er sich meist im Sinne einer Vermännlichung. Bei Frauen im Postklimakterium findet sich neben Bartwuchs ein ausgeprägter Diabetes mellitus. Bei Auftreten im fetalen Leben entsteht Pseudohermaphroditismus und bei Kindern Pubertas Praecox besonders bei Mädchen mit Hirsutismus, tiefer Stimme, Clitoris-hypertrophie und mit Unterentwicklung der Mammae und Keimdrüsen durch Depression der hypophysenvorderlappenfunktion.

Von diesem erworbenen, Tumor bedingten adrenogenitalen Syndrom ist das kongenitale Adrenogenital-Syndrom zu unterscheiden. Ein kongenitales Adrenogenital-Syndrom entsteht meistens durch Mangel an 21-Hydroxylase, wobei eine unzureichende Cortisolproduktion infolge enzymatischer Störung zustande kommt. Das führt zu gesteigerter Produktion von ACTH und die hinsichtlich ihrer Glucocorticoidbildung insuffiziente Nebennierenrinde kann auf die gesteigerte hypophysäre Stimulation nur mit vermehrter Androgenbildung antworten (Jores, Nowakowski 16). In einem Viertel aller

Fälle von kongenitalem adrenogenitalen Syndrom entsteht das Salzverlust-Syndrom mit Hyperkaliaemie, Exsiccose und Acidose (Overzier 38).

Ein hormonaktiver Nebennierenrindentumor arbeitet autonom und schüttet Hormon unabhängig von der Hypophyse aus. Das gesunde Nebennierenrindengewebe reagiert auf ACTH, das Tumorgewebe dagegen nicht. Ein durch Tumorgewebe hervorgerufener stark ungezügelter Corticoidspiegel unterdrückt die ACTH-Produktion der Hypophyse. Infolgedessen wird das noch gesunde Nebennierenrindengewebe funktionell atrophiert. Nach der Entfernung des Tumors sinkt der Blutspiegel an Corticoiden schlagartig ab, denn die Hypophyse ist im Zustand der funktionellen Inaktivität. Diese funktionelle Störung der Nebennierenrinde und Hypophyse führt zur akuten Addison-Krise und ist besonders gefährlich bei Stresssituationen.

Um operative Zwischenfälle zu vermeiden gibt man vier bis sechs Tage lang 30 - 40 E. Depot-ACTH praeoperativ. Diese Medikation wird noch einige Tage postoperativ weitergeführt, bevor man mit abfallender Dosierung in etwa folgender Form 1.Tag- 40, 2.Tag- 30, 3.Tag- 20 E ACTH ausschleicht (Wiemers, Kern 49).

Patienten mit psychoneurotischen Beschwerden sollten

vorher darüber informiert werden, dass sie einer zu hohen Menge von Glucocorticoiden ausgesetzt sind, damit eine Erleichterung des Spannungszustandes erzielt werden kann. Eine vorübergehende Behandlung mit Metyrapone (Metopyrone) wird auch aufgenommen, um eine überschüssige Produktion von Glucocorticoiden durch die Nebennierenrinde zu verhindern. Bei Adrenalectomie wird eine Praemedikation mit Glucocorticoiden durch zusätzliche Massnahmen wie salzarme Kost, Kaliumzufuhr, Diuretika und Herzglykoside unterstützt.

Ob es sich um eine bilaterale Adrenalectomie zur Entfernung eines Carcinoms oder Adenoms oder Hyperplasie der Nebennierenrinde handelt, so ist die Praemedikation in allem Fällen gleich wie bei doppelseitiger Adrenalectomie (Cahill, Thorn.7). Glucocorticoide erfordern besondere Beachtung hinsichtlich ihrer Konzentration und entsprechenden katabolischen Wirkung. Aus diesem Grund dürfen Glucocorticoide nur nach Mahlzeiten oder mit einem Antacid, aber nicht auf leeren Magen eingenommen werden. Alle Massnahmen müssen dem Patienten eine ausreichende Menge von Rindenhormonen in Plasma und Gewebe garantieren.

c). UNTERFUNKTION DER NEBENNIERENRINDE

Die primär chronische Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) ist bedingt durch den Ausfall der hormonalen Tätigkeit der Nebennierenrinde infolge doppelseitiger Nebennierenrindentuberculose (70% der Fälle), primärer Nebennierenrinde Atrophie unbekannter Ursache und Zerstörung der Nebennieren durch Tumoren oder Infarzierung infolge embolischer Gefäßverschlüsse (Sturm. 44). Die vorwiegenden Symptome sind Adynamie, Hypotonie und charakteristische Hautpigmentation. Daneben werden beschleunigte Blutsenkung, verminderte 17-Ketosteroideausscheidung im Harn, in schweren Fällen Hyponatriämie, Hypochlorämie, Hyperkaliämie und Reststickstoffserhöhung beobachtet. Beweisend für die Diagnose ist der negative Thorn-Test. Die Diagnose wird weiternin gestützt durch den Kepler-Test zur Feststellung der beim Addisonkranken herabgesetzten Tendenz zur Wasserelimination.

Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz tritt bei Panhypopituitarismus auf. Langedauernde Cortisontherapie, die plötzlich abgesetzt wird, kann auch zur sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz führen. Im Gegensatz zur primären Nebennierenrindeninsuffizienz, zeigt die sekundäre Nebennierenrindenunterfunktion keine Hautpigmentierung. Alle anderen Symptome sind die gleichen wie bei Morbus Addison.

III. EINIGE WICHTIGE NEBENNIERENRINDENPRÄPARATE (GLUCO- UND MINERAL CORTICOIDE

Eigentliche Corticoide sind nur die folgenden drei:
Cortisol(=Hydrocortison), Corticosteron und Aldosteron
(Moeller. 33).

Mineral Corticoide

Aldosteron, 11-Desoxy Corticosteron, 17-Hydroxy-11 desoxy
Corticosteron sind die wichtige Mineral Corticoide.

Aldosteron das am stärksten auf den Mineralstoffwechsel wirkt (daher zunächst als Electrocortin bezeichnet) hat auch eine ausgesprochene Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel, dagegen nicht auf die Wasserausscheidung (Lehnartz 25). Aldosteron steigert die Rückresorption von Natrium im distalen Tubulus der Niere und erhöht die Ausscheidung von Kalium (Kuschinsky. 23). Allerdings wirken 11-Desoxycorticosteron (Cortixon) und 17-Hydroxy-11-desoxy Corticosteron nur auf den Mineral- und nicht auf den Glykogenstoffwechsel (Lehnartz. 25).

Glucocorticoide

Wichtige Glucocorticoide sind Cortison, Hydrocortison (Cortisol), Prednison und Prednisolon (siehe Kap.II).

Die Folgende sind einige wichtige synthetische Cortison-derivate.

6 α -Methyl-Prednisolon = Urbason

9 α -Flour-16 α -hydroxy Prednisolon = Triamcinolon

9 α -Flour-16 α -methyl-Prednisolon = Dexamethason

9 α -Flour-16 β -methyl Prednisolon = Betamethason

6 α -Flour-16 α -methyl Prednisolon = Paramethason

16 -Methylenprednisolon = Prednylidin

(Kaiser. I7)

Die Hauptwirkungen einiger Cortisonpräparate:

Cortison Na.retinierende und Kalium ausscheidende
Wirkung.

Cortisol, Gefahr der Ödembildung und des Kaliummangels
Hydrocortison

Prednison, Bei allen Indikationen zur pharmakodynami-
Prednisolon schen Corticoidtherapie und zusammen mit
DOCA zur Substitutionsbehandlung.

6-Methyl Prednisolon hat eine geringe psychisch stimulierende Wirkung und eine gute Magenverträglichkeit.
(Urbason)

Triamcinolon hat das geringstes Na. und Wasserretentionsvermögen und ist geeignet bei Patienten mit Ödemneigung.

Dexamethason und Betamethason haben starke psychisch stimulierende Wirkung. Nicht geeignet zur Dauerbehandlung.

(Kaiser. I7)

Dosis - Wirkungsrelation

In Bezug auf die Entzündungswidrigewirkung etwa äquivalente Dosen:

25 mg Cortison = 20 mg Hydrocortison = 5 mg Prednison
oder Prednisolon = 4 mg Triamcinolon = 0,75 mg Dexamethason. (Kuschinsky. 22)

IV. ANAESTHESIEPROBLEME WÄHREND OPERATIVER EINGRIFFE

a). EINFLUSS DER STEROIDTHERAPIE AUF DIE NEBENNIERENRINDE

Die iatrogene Nebennierenrindeninsuffizienz tritt häufig bei Patienten auf, die lange Zeit bei verschiedenen endokrinen Beschwerden mit Corticoiden behandelt worden sind. Diese Patienten können in zwei Gruppen eingeteilt werden. Die Patienten der ersten Gruppe, die zur Zeit Corticoidbehandlung erhalten und diejenigen, deren Behandlung schon abgeschlossen ist.

Der Mechanismus der iatrogenen Nebennierenrindeninsuffizienz wird folgendermassen erklärt: Eine länger dauernde Steroidtherapie erhöht künstlich den Cortisolspiegel über längere Zeit. Dadurch wird die ACTH-Sekretion des Hypophysenvorderlappen gehemmt, der ACTH-Steuerungsmechanismus negativ beeinflusst. Die Folge ist ein Versiegen der körpereigenen Cortisol-Produktion. Die Nebennierenrinde schläft. Da der Reiz für ACTH fehlt, wird die funktionslose Nebennierenrinde atrophisch. Solche regressive Veränderungen sind bei durchschnittlicher Dosierung nach einer Behandlungsdauer von mehr als 14 Tagen zu erwarten (Moeller. 33).

Untersuchungen in diesem Gebiet haben bewiesen, dass diese Atrophie reversibel ist.

Setzt man eine Corticoidbehandlung abrupt ab, so ist der Organismus plötzlich ohne das lebensnotwendige Hormon und man ruft eine bedrohliche Situation hervor. Solche Komplikation kann vermieden werden, wenn man sich langsam "aus-schleicht" d.h. wenn man die Dosis im Verlauf mehrerer Tage schrittweise reduziert (Kaiser. 17). Viele Jahre hat man versucht diesen schläfrigen Zustand der Nebennierenrinde oder die sogenannte funktionelle Restitutionsphase durch ACTH-Gabe zu reduzieren. Heute weiss man jedoch, dass dadurch keine Beschleunigung möglich ist.

Durch eine Dauertherapie mit Corticoiden, stellt die Nebennierenrinde ihre Eigenfunktion ein, da der Patient von exogener Hormonzufuhr abhängig ist. Es ist möglich 2-3 Tagen nach Absetzen einer Cortisontherapie einen normalen Cortisonspiegel nachzuweisen. Es wäre ein verhängnisvoller Trugschluss, wollte man daraus ableiten, dass die Nebennierenrinden-Funktion wieder völlig normal sei. Es ist klar, dass sie unter normalen Lebensbedingungen funktionsfähig ist. Aber die Tatsache ist von grosser Wichtigkeit, dass die Nebennierenrinde in ihrer bedeutendsten Aufgabe, der Herstellung erheblich grösserer Hormonmengen zur Überwindung von Stresssituationen wie z B. Opera-

tion und Anaesthesie eingeschränkt ist. In solchen Fällen, wo eine Bedrohliche Situation aus relativer Nebennierenrindeninsuffizienz vorliegt, ist eine sofortige intravenöse Gabe von Corticoiden notwendig.

Ein Behandlungsschema von Bayliss (4) ist folgendes: Die praeoperative Medikation besteht aus Verabreichung von 200 mg Cortisonacetat i.m. 48, 24, 6 Stunden vor der Operation; postoperativ 100 - 150 mg Cortison intramuskulär. Danach wird 50 mg Cortison dreimal täglich gegeben. Die Dosis wird schrittweise über 14 Tage reduziert. Bei Beschwerden, wie Erbrechen, gibt man 100 - 150 mg Cortison an den ersten zwei postoperativen Tagen; 75 - 100 mg Cortison am dritten Tag.

Folgende orale Behandlung wird gewöhnlich durchgeführt: Eine Blutdrucksenkung wird mit Hydrocortisonhemisuccinat (Prednison-21-Phosphat) 50 - 100 mg behandelt. Im Kollapsfall wird 400 mg Hydrocortison in 1 - $\frac{1}{2}$ l. Glucose in physiologischer Kochsalzlösung über 24 Stunden gegeben. 2 - 4 mg Noradrenalin wird der Infusion zugesetzt. Das endgültige Ziel der Behandlung ist eine Aufrechterhaltung des Corticoidspiegels im Blut durch Gabe von Glucocorticoiden in wesentlich höheren Dosen (Bayliss. 4).

Bei Operationen wird folgendes Vorgehen empfohlen. Am Morgen des Operationstages erhält der Patient 50 mg Cor-

tisonacetat i.m. und anschliessend eine langsame Infusion von isotoner Glucose und Kochsalzlösung zu gleichen Teilen. Zu Beginn der Operation werden 100 mg Cortisol-Hemisuccinat i.v. injiziert; diese Dosis wird in 4 stündigen Abständen wiederholt, bis der Patient aus der Narkose erwacht ist, und feststeht, dass kein Schock eingetreten ist. Dann wird die Substitution mit 25 - 50 mg Cortison i.m. fortgeführt bis der Patient wieder in der Lage ist, seine übliche Hormondosis peroral einzunehmen (Bayliss. 4).

b). DIE IATROGENE NEBENNIERENRINDEN-INSUFFIZIENZ

Nach Hypophysectomie oder bei Corticosteroidgabe in so grossen Dosen, dass sie ausreichen, die ACTH-Produktion zu unterdrücken, findet man einen Stillstand der Corticosteroidsekretion durch die Nebennierenrinde. Es ist dadurch bedingt, dass die Nebennierenrinde atrophiert oder auf ACTH-Stimulation nicht mehr anspricht.

Die folgenden Untersuchungen bestätigen die oben erwähnte Tatsache:

Zwei Hunde wurden zwei Monate vor der Operation hypophysectomiert. Hund A expfing 9 Monate lang ACTH. Beide erhielten aber 24 Stunden lang vor der experimentellen Operation kein ACTH. Hund B erhielt überhaupt kein ACTH. Infolgedessen, wurde seine Nebennierenrinde lange Zeit nicht zur Corticoidsekretion angeregt. Seine Nebennierenrinde atrophierte infolgedessen. Beiden Hunden wurden Katheter in die Nebennierenrinden-Venen eingeführt. In beiden Fällen wurde im Gegensatz zum Normalfall, in den ersten 40 Minuten keine eindeutige Zunahme der Glucocorticoide beobachtet. Bei Hund A wurde die Nebennierenrinde zur Corticoidsekretion durch Gabe von ACTH in höheren Dosen angeregt. Andererseits hat der Hund B eine Atrophie der Nebennierenrinde und keine Corticoidsekretion trotz der Stimulierung der Nebennierenrinde durch

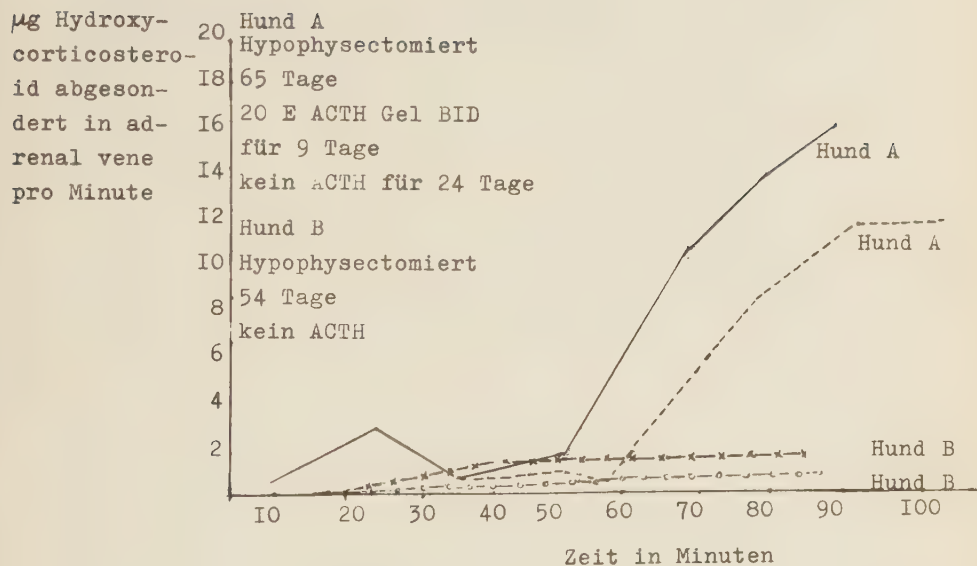
ACTH-Gabe gezeigt (siehe Abb.3). Eine atrophiierte Nebennierenrinde kann also auf ACTH-Stimulierung offensichtlich nicht reagieren. Das Argument, dass diese relative Unansprechbarkeit der Nebennierenrinde auf die Unfähigkeit des Hypophysenvorderlappens ACTH herzustellen, zurückzuführen ist, hat sich als falsch erwiesen. Es ist auch möglich durch geeignete Stimulierung die Hypophyse zur ACTH-Produktion zu bringen (Nelson. 36).

In einem anderen Fall hat ein Patient Zwei Jahre lang 15 mg Prednison bekommen. Danach hat er 8 Monate lang vor dem Experiment kein Corticosteroid mehr empfangen. Die Menge von 17-hydroxy und 17-keto-Steroiden im Harn waren normal, aber sie vermehrte sich nicht durch 2 Tage lange Stimulierung mit ACTH. Adrenocorticosteroide fehlen im Urin bei Behandlung mit "Methopyrapone". Aber eine Vermehrung von Plasma-ACTH wird dabei beobachtet.

Diese Versuche zeigen, dass bei diesem Patienten, die Hypophyse völlig funktionfähig war. Die Hypophyse konnte ACTH in normaler Menge produzieren. Aber die Nebennierenrinde reagierte nicht. Es wurde jedoch gezeigt, dass eine fortgesetzte ACTH-Stimulierung die Nebennierenrindenfunktion wieder herstellen kann.

Zusammenfassend führt eine langzeitige Corticoidbehandlung

Abb: 3



Hund A
 ————— Total Corticosteroid
 - - - - - 17 OH Corticosteroid

Hund B
 -x-x-x-x-x- Total Corticosteroid
 -o-o-o-o-o- 17 OH Corticosteroid

zu einer Störung des ACTH Kontrollmechanismus. Der Defekt liegt nicht primär an der Hypophyse oder der Nebennierenrinde. Es handelt sich vielmehr um eine reversible übergeordnete Regulationsstörung des Hypothalamus-hypophysen-Nebennierenrinden-Systems (Nelson. 56).

c). NEBENNIERENRINDENHYPOFUNKTION UND POSTOPERATIVER SCHOCK

Die Cortisontherapie stellt in der Chirurgie ein schwieriges Problem dar. Die Rolle der Nebennierenrindeninsuffizienz beim postoperativen Schock wird von verschiedenen Experten unterschiedlich beurteilt. Demzufolge wird von einzelnen Autoren eine Steroidtherapie empfohlen von anderen aber abgelehnt.

Es ist auch fraglich ob eine Schockprophylaxe mit Corticoiden bei Risikoeingriffen an älteren Menschen mit einer verminderten Reagibilität des Hypothalamus-hypophysenvorderlappen-nebennierenrindensystems sinnvoll ist (Kaiser. 17). Andere Autoren lehnen eine solche Prophylaxe ab, da eine sichere Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Nebennierenrinde durch einfache klinische Untersuchungen nicht möglich ist. Ausserdem hemmt eine exogene Zufuhr von Nebennierenrinden-Präparaten die körpereigene Funktion der Nebennierenrinde. So wird empfohlen, Steroide erst dann einzusetzen, wenn ein Schockzustand auftritt und dieser durch Volumenersatz allein nicht beherrscht werden kann.

Die gesunde Nebennierenrinde schüttet bei allen stärkeren Belastungen (Stressituationen) vermehrt Hormon aus. Bei körperlichen Anstrengungen, fieberhaften Erkrankungen,

chirurgischen Eingriffen und Anaesthesien muss der Mehrbedarf unter Umständen durch entsprechende Zufuhr von aussen gedeckt werden. Die Hormone der Nebennierenrinde haben fernerhin für die Vor- und Nachbehandlung grösser Bedeutung als während der Narkose und Operation (Killian & Weese. 20). Bei funktioneller Schädigung der Nebennierenrinde z.B. septischer Schock, Trauma, grosse Operation, sowie einer eventuellen Störung derselben, soll nie ACTH gegeben werden sondern Cortison oder Hydrocortison i.v. Nebennierenrinden Hormone haben eine günstige Wirkung beim bakteriellen Schock (Sambi. 41, Weil.48).

Es wurde weiter gefunden, dass Patienten, mit Corticoiden praeoperativ behandelt werden müssen, die Corticoide mehr als eine Woche innerhalb von 6 Monaten vor der Operation bekommen haben (Muteki. 34). Bei schwerem Kreislaufversagen, das durch eine Herzinsuffizienz nicht zu erklären ist, und das auch nicht durch Auffüllung des Gefässsystems oder vasopressorische Medikamente beeinflusst wird, ist ein Versuch mit Nebennierenrinden-Hormonen angezeigt: 100 mg Hydrocortison in 500 ml 5% Glukose Lösung werden innerhalb 15 min. i.v. verabreicht. Tritt ein Effekt ein, so ist diese Behandlung mit 3-4 mal 100 mg Hydrocortison in 24 std. fortzusetzen. Gelegentlich können Patienten mit schwerstem Schock, der auf andere Weise nicht zu beheben ist, hierdurch gerettet werden (Wiemers, Kern. 49).

1956 und 1957 kollabierten 6 Patienten im Ulleval Hospital/Schweden 6-48 Stunden nach der Operation. Zwei diese Patienten kommen ad exitum. Es handelte sich um durch Steroidtherapie entwickelte Nebennierenrindeninsuffizienzen, welche nicht durch adaequate Cortisonmedikation abgedeckt worden waren. Infolgedessen wurde in Ulleval als Routine eingeführt, dass die Patienten Karten ihrer Steroidbehandlung erhalten, wie sie auch die Diabetiker für Insulin besitzen. Die Patienten wurden für eine experimentelle Beobachtung in zwei Gruppen eingeteilt:

I. 48 Patienten die Cortison oder cortisonähnliche Steroide zur Zeit oder während 4 Wochen vor der Operation bekommen hatten.

II. 30 Patienten deren Hormontherapie schon 4 Wochen vor der Operation abgeschlossen wurde.

Die Patienten der ersten Gruppe bekommen eine Steroidprophylaxe nach dem Behandlungsschema der Tabelle I. Alle Patienten, die nach dem ersten Behandlungsschema Cortison bekommen hatten, haben den operativen Eingriff mit Ausnahme einer Patientin, die bei der Operation kollabierte ohne Zwischenfälle überstanden.

Merkulova (31) schreibt über seine Erfahrungen: Bei Zwei Kaiserschnitt-Operationen an 2 Patientinnen die mit Prednisolon wegen rheumatischer Beschwerden lange Zeit behandelt wurden folgendes: Nach Absetzen der Corticoidtherapie

Tabelle I

Langfristige Steroid-deckung

Tag	Cortison			
Tag der Operation minus I Tag	100 mg	i.m.	um 18 uhr	
Tag der Operation	100 mg ⁺	"	2 Std.	vor Op.
	50 mg	"	6	Stundlich
Tag der Operation plus I Tag	50 "	"	6	"
Tag der Operation + 2 & 3 Tage	50 "	"	8	"
Tag der Operation + 4 & 5 Tage	50 "	"	12	"
Tag der Operation + 6 Tage	Nihil oder reduziert auf			
(+ Erhöht auf 300 mg ab Juni 1959) Erhaltungsdosen				
Solem, Lund. (42)				

Tabelle II

Notfall Steroid-deckung

Tag	Cortison (Hydrocortison wenn indiziert)			
Tag der Operation	100 mg i.m in Op.Saal			
Tag der Operation + I Tag	100 "	"	Hydrocortison wasserlöslich	
	50 "	"	6 Stundlich	
Tag der Operation + 2 & 3 Tage	50 "	"	8	"
Tag der Operation + 4 & 5 Tage	50 "	"	I2	"
Tag der Operation + 6 Tage	Nihil oder reduziert zur			
	Erhaltungsdosen			

Universitets forlaget I Aarhus

Solem, Lund. (42)

trat bei einer Patientin ein Lungenödem auf. Bei der zweiten Patientin wurde ein besserer Verlauf durch präoperative Hormonbehandlung erreicht. Nach der Operation erlitt die Patientin jedoch einen reflektorischen Herzstillstand. Die sofortige intravenöse Zufuhr von 25 mg Hydrocortison hat die Komplikation und das Auftreten eines Lungenödems erfolgreich beseitigt. Beide Patientinnen wurden in völlig gesundem Zustand entlassen. Die präoperative Medikation mit Nebennierenrinden-Hormonen verursacht keinen Hypocorticalismus beim Foeten (Merkulova 31).

Die günstige Wirkung der Corticoide und Phenoxybenzamine zusammen mit Volumenersatz ist bei haemodynamischer Störung von grosser Wichtigkeit. Hydrocortison ist allerdings dem Phenoxybenzamin vorzuziehen, weil es eine günstige Wirkung auf Gefäßtonus und Hypotension hat (Lillihei, Longerbeam. 27). Es ist bemerkenswert, dass eine enge Beziehung zwischen dem allgemeinen Zustand der Patienten und der Stimulation der Nebennierenrinde vorliegt. Andererseits wird keine Relation zwischen dem Grad des Schocks und der Corticoidspiegelsteigerung beobachtet. Neunundzwanzig Patienten, die durch Unfälle, Schwerverletzung, Endotoxinschock, Peritonitis und ähnliche Ursachen in einen akuten Zustand gerieten und Achtundvierzig gesunde Menschen nach ACTH Stimulation wurden als Versuchssper-

sonen beobachtet. Dabei fand man, dass die Patienten deren Allgemeinzustand unbeeinflusst geblieben war, keinen wesentlichen Anstieg der Rindenfunktion zeigten (Hedner, Einerth, Wicklander. 12).

Das Ergebnis der folgenden Untersuchung weist die bedeutende Rolle der Nebennierenrinde bei Stress-Situationen nach: Verschiedene Operationen am Nasensinus und am Temporalknochen wurden bei 25 Fällen unter Lokalanästhesie, 9 Fällen unter lokaler und intravenöser Hexobarbital-Anästhesie, 10 Fällen unter 1% Morphin und Lokalanästhesie, und 50 Fällen unter Äther Sauerstoff-Lachgas-Hexobarbital-Ditilin Narkose durchgeführt. Es wurde beobachtet, dass die Menge der 17-Ketosteroide im Vierundzwanzigstundenharn nach der Operation bei der Mehrzahl der Patienten bei allen Formen und Arten der Anästhesie wesentlich vermindert auftrat. Diese Reduktion ist wahrscheinlich eine Abwehrreaktion des Organismus gegen operative Traumen. Die 17-Keto-steroid Menge im Harn dagegen steigt mit der Verbesserung des Allgemeinzustandes der Patienten während der postoperativen Periode wieder an (Talyshinskii. 45).

Eine statistische Untersuchung hinsichtlich der günstigen Wirkung der Corticosteroide während der Operation wurde an der Kurume Universität Japan von 1961-1964 durchge-

führt. Es hat sich erwiesen, dass Corticosteroide mit der Funktion der Pressorsubstanz synergistisch wirken. Ausserdem beeinflussen die Corticosteroide die Nieren zur Steigerung der Konzentration und Ausscheidung des Harnes. Es hat sich bestätigt, dass alle Patienten, die mehr als eine Woche lang während der Sechs Monate unmittelbar vor der Operation mit Corticoiden behandelt worden sind, eine praeoperative Corticoidmedikation brauchen.

Experimente mit Ratten im experimentellen Schock haben gezeigt, dass der Blut- ACTH -spiegel nach dem Grad des hypoxaemischen Zustandes steil ansteigt. Je grösser die Intensität der Hypoxie, desto grösser ist die Synthese und Ausscheidung des ACTH . Hierbei spielt sich wahrscheinlich ein ACTH -corticoider Abwehrmechanismus ab. (Marks, Battacharya. 29).

Corticoid bzw Dexamethason haben bei kanninchen ein Hirn-ödem durch Trieththyltin günstig beeinflusst. Corticoide in 100 mal grösseren Dosen als sie erforderlich sind um ein Tier am Leben zu erhalten, haben einen bedeutenden Effekt auf das Überleben bei haemorrhagischen Schockzuständen (Weil, Whigham. 48).

Das folgende Experiment mit Kanninchen hat ebenfalls eine

günstige Wirkung des Hydrocortison bei haemorrhagischem Schock bewiesen: Fünfundfünfzig Kanninchen wurden in drei Gruppen geteilt und in einen haemorrhagischen Schockzustand gebracht. In der Kontrollgruppe starben 13 von Fünfundzwanzig Kanninchen. Eine Gruppe von 20 Tieren hat Cortison und eine von 10 Tieren Noradrenalin vor dem Experiment empfangen. In der Cortisongruppe starben nur 4 von 20 gegenüber 7 von 10 in der Noradrenalingruppe. Obwohl zusätzliche Flüssigkeit zusammen mit Noradrenalin gegeben wurde, hatte dieses Mittel keinen günstigen Einfluss auf die Überlebensrate. Diese günstige Wirkung des Cortison auf das Überleben beim haemorrhagischen Schock wurde registriert, obgleich sich keine Wirkung auf den Blutdruck zeigte (Televuo, Limo. 46).

Prophylaktische Nebennierenrinden-Hormon-Gaben sollten die Operationsfähigkeit erhöhen. Aber solche Massnahmen sind bei nicht endocringestörten Patienten in der allgemeinen Chirurgie von geringerer Bedeutung. Die Nebennierenrinde-Hormone spielen eine die Stoffwechselaktivität ermöglichende Rolle. Eine bestimmte Menge muss dafür allerdings unbedingt zur Verfügung stehen. Ein Zuviel an Nebennierenrinden-Hormon hat nicht immer einen günstigen Einfluss. Der Endotoxinschock machte hier jedoch eine Ausnahme (Hellner, Nissen, Vosschulte. 13).

Die Frage, ob die Corticoide eine ungünstige Wirkung auf

der Wundheilung haben, ist nicht eindeutig geklärt. Manche Autoren nehmen an, dass erhöhte Nebennierenrindenaktivität die Wundheilung behindert. Die Untersuchungen von Chassin u.a. haben eine Beziehung zwischen Wundheilung und Nebennierenrindenaktivität gezeigt. Es wurde beobachtet, dass die Reissfestigkeit (tensile strength) der Laparatomiewunden bei adrenalectomierten Ratten grösser war als bei nicht adrenalectomierten Ratten mit gleichen Wunden (Zederdeldt. 53). Die Wundheilung tritt im Experiment durch hohe parenterale Dosierung und bei lokaler Anwendung schon durch geringere Mengen verspätet auf. Das gilt auch für die Bildung von Granulationsgewebe. Bei kurzfristigen Gaben bis zu 2 mg/Kg täglich stört sie aber im Experiment die Wundheilung nicht wesentlich (Hellner. 13).

d). DIAGNOSE DER NEBENNIERENRINDEN-INSUFFIZIENZ

Die charakteristischen Symptome der primären und sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz wurden unter dem Kapitel Nebennierenrindenhypofunktion schon abgehandelt.

Die bei Morbus Addison auftretende herabgesetzte Tendenz zur Wasserelimination wird durch den Kepler Test bewiesen:

Sind vier Stunden lang die stündlichen Harnmengen nach Aufnahme von 20 ccm Wasser pro kg Körpergewicht kleiner als die Nachturinmengen, so liegt wahrscheinlich eine Addison Erkrankung vor, während Stundenmengen die den Nachtharn übersteigen, eine Erkrankung ausschliessen lassen (Sturm. 44).

Bei sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz ist das Krankheitsbild wie beim Morbus Addison aber ohne pathologische Pigmentierung mit auffällig blasser Haut. Die Ursache ist nicht eine Zerstörung von Nebennierenrindengewebe sondern Nebennierenrindenatrophie durch ACTH-Mangel, meist bei Panhypopituitarismus. Hypothalamische Ursachen und langdauernde Cortisontherapie kommen ebenfalls in Betracht. Verlust der Körperhaare, verminderte Libido, Amenorrhoe bei Frauen, Widerstandlosigkeit gegen jede Belastung wie Traumen, Operationen, Anaesthesien, Erbrechen, Durch-

fälle und Infektionen sind deutliche Symptome. Iatrogene Nebennierenrindeninsuffizienz behindert nicht die Aldosteronsusschüttung. So bleiben die Serumelectrolyte unverändert. Gleichzeitige Hypo- und Hyper-funktion der Nebennierenrinde führt zur adrenogenitalen Syndrom.

Der Nachweiss der Nebennierenrindenhormone im Blut ist immer noch mit methodischen Schwierigkeiten verbunden. Der Nachweiss im Harn ist wegen der Abbauprodukte nur bis zu einem gewissen Grade möglich. Deswegen spielen diese für die gewöhnliche Diagnostik eine untergeordnete Rolle.

Der Thorn-test ist in diesem Zusammenhang von grösser Wichtigkeit:

Bei nüchternen Patienten werden die eosinophilen Granulozyten gezählt. Im Anschluss hieran 25 mg ACTH i.m. injiziert. 3 bzw 4 Std. nach der Injektion wird die Zählung der Eosinophilen wiederholt. Bei normaler Nebennierenrindenfunktion beträgt der Abfall der Eosinophilen 50 - 60% des Ausgangswertes (=positiver Thorn-test). Wenn der Abfall geringer als 50% ist, liegt eine Nebennierenrindeninsuffizienz vor. Jedoch ist der Test bei hohen Eosinophilausgangswerten und bei Hypothyreose nicht verwertbar (Kress. 2I).

Der wichtigste Funktionstest zur Erfassung der Leistungs-

breite der Nebennierenrinde wird mit ACTH durchgeführt. 50 i E ACTH in physiologische Kochsalzlösung werden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen intravenös verabreicht. Der 24 Std.Harn ab 1.Injektion wird mit dem Leerwert des vorausgegangenen 24 Std.Harnes verglichen. Fehlt die Zunahme der 17-hydroxy- und 17-keto-Steroide im Harn trotz der ACTH-Stimulierung so ist das ein Hinweis auf primäre Nebennierenrindenatrophie bzw. Insuffizienz (Nelson. 36).

Patienten mit Panhypopituitarismus oder iatrogener Nebennierenrindeninsuffizienz zeigen keine Zunahme von Harnsteroiden gerade an dem ersten Tag der ACTH-Stimulierung. Dafür ist ein mehrtägiger ACTH-Test zur Erfassung der potentiellen Reserve einer infolge ungenügender Stimulierung sekundär atrophischen Nebennierenrinde notwendig:

Vier Tage lang werden 20 i E ACTH in 500 ccm physiol. Kochsalzlösung jeweils in acht stündiger intravenöser Tropfinfusion gegeben. Am Versuchsvortag wird der Vier- undzwanzigstundeharn gesammelt. Ausserdem können jeweils die Eosinophilen Granulozyten im peripheren Blut vor Beginn und am Ende der Infusion gezählt werden. Bei sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz (atrophische Nebenniere) steigen die 17-hydroxy und 17-keto-Steroide erst am dritten oder vierten Tage an. Parallel dazu tritt ein Abfall der Eosinophilen bis maximal 85% auf (Kress.21). Eine fortschreitende Steigerung der 17-hydroxy- und

17-keto-Steroide während der folgenden Tage bedeutet, dass keine irreversible Nebennierenrindenzerstörung, sondern nur eine sekundäre, wiederherstellbare Atrophie der Nebennierenrinde vorliegt.

Die Gefahr der akuten Nebennierenrindeninsuffizienz in der operativen Medizin liegt vorwiegend in den ersten zweiundsiebzig Stunden unmittelbar nach der Operation (Artz, Hardy. 2). Schwäche, Unruhe, Anorexia nervosa, Erbrechen sind Vorzeichen eines folgenden Schockzustandes. Hypotension und Tachykardie sind die führenden Symptome einer akuten Nebennierenrindeninsuffizienz. Sie kann unter Umständen schon während der Operation auftreten.

Perlmutter schlägt einen Schnelltest mit 5 ml Blut und 5 ml Urin zur Aufklärung zweifelhafter Fälle vor. Bei einer Nebennierenrindeninsuffizienz liegt eine Verminderung der Natriumkonzentration im Serum vor (weniger als 130 m Val/L). In solchen Fällen werden 100 - 300 mg Hydrocortison i.v. verabreicht wodurch Nebenwirkungen vermieden werden. (Kaiser. 17).

e). DER SCHOCK UND CORTISON

Der Begriff Schock wurde von "Le Bran" 1748 eingeführt und wird immer noch diskutiert. Im allgemeinen spricht man von Schock, wenn ein Missverhältniss zwischen Gefäßkapazität und Zirkulierendem Blutvolumen besteht (Kaiser. 17). A. Schneider beschreibt den Schock als eine akute Verminderung der Gewebsdurchblutung mit folgender Hypoxydose und Stoffwechselacidose mit gleichseitige Agglutination von Blutkörperchen (Kaiser. 17).

Die wesentliche pathophysiologische Situation beim Schock ist die verminderte Gewebsdurchblutung durch arterielle Hypotonie. Eine Aufrechterhaltung des normalen Blutdrucks hängt von fünf Faktoren ab: 1. Herzschlagvolumen. 2. Peripherer Widerstand. 3. Zirkulierende Blutmenge. 4. Blutviskosität. 5. Vaskulartonus. Im Schock findet man eine defektive Änderung des Peripheren Widerstandes oder der Blutmenge oder der beiden Faktoren zusammen (Adriani. 1). Neben dem Missverhältnis zwischen dem Fassungsvermögen des Strombettes und seiner Füllung, kann eine vasomotorische Dysregulation der Gefäßinnervation entweder aus primär zerebralen Reizen oder aus peripheren Reizen einen Kreislaufkollaps auslösen. Nach Reilly verursacht das neurovegetativ ausgelöste Freiwerden von Histamin oder histaminähnlichen Substanzen die Blutfülle

der Peripherie, während Selye die Nebennierenrinden-Hormone in den Mittelpunkt der peripheren Gewebsreaktion stellt und damit den Kollaps als ein Phänomen des derartigen Adaptationsmechanismus erklärt (Sturm. 44).

Der Schock bei Cortisonmangel wird folgenderweise erklärt. Durch verminderte Cortisonbildung wird Natrium im Überschuss und daneben auch mehr Chlor ausgeschieden. Als direkte Folge kommt es zu Entwässerung und zu Gewichtsverlust. Die Natriumkonzentration im Plasma sinkt und damit auch im extracellulären Gewebe, wodurch es gegenüber der intracellulären Flüssigkeit hypotonisch wird. Das wird dadurch ausgeglichen, dass Wasser in die Zellen eindringt und Kalium aus den Zellen in die extrazelluläre Flüssigkeit und ins Plasma diffundiert. Bei Corticoidmangel liegt eine renal bedingte Kalium Retention vor, sodass eine Ausscheidung nicht möglich ist, wodurch die Konzentration dieses Ions in der extrazellulären Flüssigkeit zunimmt. Die durch die Bluteindickung bedingte Steigerung des kolloid-osmotischen Drucks des Blutes führt zu einer Verminderung der Ultrafiltration in den Nieren. Die Ausscheidung von Harnstoff und harnfälligen Substanzen wird dadurch behindert und führt zur toxischen Schädigung des Organismus. Die Zirkulierende Blutmenge wird erheblich vermindert und die Viskosität des Blutes erhöht, wodurch es zur Kreislaufinzuffizienz und zum Schock

kommt. Erhöhte Kalium Konzentrationen können dann eine Herzlähmung auslösen. Sämtliche Störungen der Kreislauf-funktionen können jedoch nicht auf sekundäre Folgen des Natriumverlustes und der Kalium Retention allein zurück-geführt werden (Killian, Weese. 20).

Vom klinischen Standpunkt aus können drei verschiedene Schockformen unterschieden werden:

1. Der Volumenmangel ist die häufigste Ursache des Schocks. Eine exakte haemodynamische Diagnostik kann durch die Ermittlung der Differenz der arteriovenösen Sauerstoff-spannungen mit Hilfe eines Haemoreflectors oder optischen Oximeters und durch die ständige Kontrolle des Zentral-venendruckes gestellt werden (Wilson J.N. 52).

Wenn der Schock durch Flüssigkeitsersatz nicht beherrscht werden kann, ist die Verabreichung eines Cortison-Präpa-rates nach Auffassung massgeblicher Traumatologen und Anaesthesisten berechtigt. kreislaufmittel sind kontrain-diziert (Kaiser. 17).

2. Der kardiogene Schock: Er beruht auf einer akuten Linksinsuffizienz des Herzens oder auf einer Gefässin-suffizienz. Flüssigkeitszufuhr ist hier selbstverständ-lich kontraindiziert. Herzglykoside insbesondere das Strophanthin und Kreislaufmittel sind als therapeutische

Mittel empfohlen. Ein Cortisonpräparat wird primär nicht gegeben, doch ist bewiesen, dass die Corticoide einen günstigen Einfluss auf die Herzleistung (Cardiac output) von Hunden haben (Nagy, Tarnoky. 35).

3. Der Vasomotoren Kollaps: Bei infektiös-toxischen Erkrankungen beruht das Kreislauf Versagen auf einer Lähmung der Vasomotoren. In dem Falle wo die vasopressorischen Substanzen, wie Noradrenalin und Hypertensin, nicht zu einer Aufrechterhaltung des Kreislaufs führen, wird die Zugabe von Cortison berechtigt sein, weil die Pressoramine ihre Gefäße Wirkung nur bei Anwesenheit von Cortisol entfalten können. Weil und Schubin (41) haben durch ihrer Beobachtungen im Los Angeles County Hospital bewiesen, dass Corticoidtherapie das Verhältnis zwischen Überlebenden und gestorbenen Patienten bei bakteriellem Schock zugunsten der Überlebenden verschoben hat. (Siehe Tabelle III).

V. DIE BESONDEREN PROBLEME BEI OPERATIVEN EINGRIFFEN

Patienten mit einem Cushing Syndrom, die sich einer Adrenalectomie unterziehen, Adrenalectomierte Patienten, die sich einer grossen Operation unterziehen und Patienten die an einer Addisonschen Erkrankung leiden, verlangen die besondere Aufmerksamkeit der Anaesthesisten vor, während, und nach der Operation. Dasselbe gilt für bei Patienten, die unter einer Steroidtherapie stehen oder einer längeren Steroidtherapie ausgesetzt waren. (Siehe Kap.IV.b).

Der Praeoperative Corticoidspiegel hat eine enge Beziehung zu dem psychologischen Zustand des Patienten (Discomfort involvement). Je mehr ein Patient auf einen chirurgischen Eingriff wartet, desto grösser wird die Corticoidsekretion. Es besteht eine Correlation zwischen Plasma-Corticoidspiegel und psychischer Spannung (Scores on the Taylor Manifest Anxiety scale). Eine Senkung des Hormonspiegels während der ersten 45 Minuten der Operation wurde beobachtet (Bursten, Russ. 6).

Es fällt auf, dass Experten unterschiedliche Äusserungen

Tabelle III

Das Verhältnis zwischen der Korticoidthherapie und den
Überlebenden aus 169 Patienten bei bakteriellem Schock

Keine Corticoide	Zahl	Prozent
Überlebende	14	17
Gestorbene	70	83

Hydrocortisone oder Analogue

weniger als 300 mg pro Tag

Überlebende	8	15
Gestorbene	47	85

Hydrocortisone oder Analogue

mehr als 300 mg pro Tag

Überlebende	13	43
Gestorbene	17	57

Sambi, Weil und Shubin (41)

über die Patienten gemacht haben, die eine längere Steroidtherapie gehabt haben. Manche schlagen einen besonderen prae-intra- und postoperativen Steroidschutz für die Patienten vor, die eine Steroidbehandlung während der letzten zwei Jahre vor der Operation hatten (Bayliss. 4). Nach Artz und Hardy besitzen die Patienten, die Steroide während des vorangegangenen Monats bekommen haben, eine atrophische Nebennierenrinde. Eine praeoperative Steroidmedikation wurde für alle Patienten die innerhalb von neun Monaten vor dem operativen Eingriff Symptome des Hypercortisonismus zeigten empfohlen. Die Untersuchungen im Ulleval Hospital/Schweden führten zu dem Schluss dass alle, die eine Steroidbehandlung länger als 14 Tagen empfangen haben, zu den "Steroidfällen" gehören (Solem, Lund. 42).

Die Steroidtherapie in der chirurgischen Praxis führt zu verschiedenen Komplikationen. Bei 85 Patienten hat Volkov (47) eine gleichzeitige Perforation von Duodenal- und Gallenblasenulcera eines Patienten beobachtet. Moderne Steroid-Präparate (Prednisone, triamcinolone, hexamethasone) können möglicherweise Komplikationen hervorrufen. Die Frage, ob die Corticoide eine ungünstige Wirkung auf der Wundheilung haben, ist nicht eindeutig geklärt. Die Wundheilung tritt im Experiment durch hohe parenterale Dosierung und bei lokaler Anwendung schon durch geringere

Mengen verspätet auf. Das gilt auch für die Bildung von Granulationsgewebe. Bei kurzfristigen Gaben bis zu 2 mg/Kg täglich stört sie aber im Experiment die Wundheilung nicht wesentlich (Hellner. 13). (Siehe Kap.IV.c).

Tabelle: 4

Ein Behandlungsschema bei der Entfernung eines funktion-
ierenden Nebennierenrindentumors

Tag der Operation minus 2 Tage	Cortison	50 mg	i m	je 6 Std.
	DOCA	5 mg	i m	
Tag der Operation minus I Tag	Cortison	50 mg	"	je 6 "
	DOCA	5 "	"	
Tag der Operation	Cortison	200 "	"	I Std.vor Op.
	Cortison	50 "	"	4 Std.nach Op.
Tag der Operation plus I Tag	Cortison	50 "	"	6 stundlich
	DOCA	5 "	"	
Tag der Operation plus 2 Tage	Cortison	50 "	"	6 "
Tag der Operation plus 3 Tage	Cortison	50 "	"	I2 "
	DOCA	5 "	"	
Tag der Operation plus 4 Tage	Cortison	50 "	"	p o 6 "

DOCA = Desoxycorticosteron

Artz und Hardy (2)

Tabelle: 5

Ein typisches Behandlungsschema für Patienten mit Cushing Syndrom
die sich einer Adrenalectomie unterziehen

Tag	Cortison acetat i m		Cortison acetat p o				Fluro hydro corti son 20	Hydrocor tison dauer infusion
	7	7	8	12	16	20		
Tag der Operation-I Tag	-	100	-	-	-	-	-	-
Tag der Operation	100	50	-	-	-	-	-	300
Tag der Operation + 1 Tag	50	50	-	-	-	-	-	200
Tag der Operation + 2 "	50	50	-	-	-	-	-	150
Tag der Operation + 3 "	50	50	-	-	-	-	-	100
Tag der Operation + 4 "	50	25	25	25	25	25	-	-
Tag der Operation + 5 "	50	-	25	25	25	25	0,1	-
Tag der Operation + 6 "	-	-	50	25	25	25	0,2	-
Tag der Operation + 7 "	-	-	25	25	25	25	0,2	-
Tag der Operation + 8 "	-	-	25	12,5	25	12,5	0,2	-
Tag der Operation+9-14 "	-	-	25	12,5	25	-	0,1	-
Tag der Operation+18-21"	-	-	25	12,5	12,5	-	0,1	-
Tag der Operation + 22 "	-	-	25	-	12,5	-	0,1	-

Dosen in Milligramm

Cahill und Thorn (7)

Tabelle: 6

Ein typisches Behandlungsschema für adrenalectomierte
Patienten bei einer schweren Operation

Tag	Cortison acetat i m		Cortison acetat p o				Flurc hydroc corti son p o 20	Hydrocor tison Dauerin fusion
	7	I9	8	I2	I6	20		
Tages Routine	-	-	25	-	I2,5	-	0,I	-
Tag der Operation- I Tag	-	50	25	-	I2,5	-	0,I	-
Tag der Operation	I00	50	-	-	-	-	-	200
Tag der Operation+I Tag	50	50	-	-	-	-	-	I50-I00
Tag der Operation+2 "	50	50	-	-	-	-	-	I00-50
Tag der Operation+3 "	50	50	25	-	25	-	-	-
Tag der Operation+4 "	50	50	25	25	25	25	0,I	-
Tag der Operation+5 "	-	-	25	25	25	25	0,I	-
Tag der Operation+6 "	-	-	25	25	25	-	0,2	-
Tag der Operation+7 "	-	-	25	I2,5	25	-	0,2	-
Tag der Operation+8 "	-	-	25	I2,5	25	-	0,2	-
Tag der Operation+9-I3"	-	-	25	I2,5	I2,5	-	0,I	-
Tag der Operation+I4 "	-	-	25	-	I2,5	-	0,I	-

Dosen in Milligramm
 Cahill und Thorn (7)

Tabelle: 7

Dosierungsschema für den Corticoidbehandelten colitisulcerosa-
Patienten, welcher kolektomiert wurde

Tag	Cortison	ACTH
2 Tage vor Op	Nihil	20 E i m
I Tag vor Op	50 mg i.m. 16 h	20 i m
Am Tag der Op	50 mg oral 6 h 50 mg i.m mit der Praemedikation Post op. 100 mg i.v im Dauertropf während 12 std.	
I Tag nach Op	150 mg i v im Dauertropf in 24 Std	20 i m
2 Tag nach Op	50 mg i v im Dauertropf 25 mg oral Mittag 25 mg oral 22 Uhr	20 i m
3 Tag nach Op	25 mg oral	20 i m
4 Tag nach Op	25 mg oral	20 i m
5 Tag nach Op	25 mg oral	20 i m
6 Tag nach Op	Nihil	20 i m
7 Tag nach Op	Nihil	10 i m
8 Tag nach Op	Nihil	10 i m
9 Tag nach Op	Nihil	Nihil

Kaiser (17)

Tabelle: 8

Behandlungsschema für operative Patienten mit Verdacht
auf mögliche Nebennierenrindeninsuffizienz

Tag	PREDNISOLON
Tag der Operation - I Tag	25 mg i m
Tag der Operation	2 x 25 mg i m
Tag der Operation + I Tag	2 x 25 mg i m
Tag der Operation + 2 "	I x 25 mg i m
Tag der Operation + 3 "	I x I2,5 mg i m

Die Schema kommt zur Anwendung, wenn der Patient in den letzten 2 Jahren vor der Operation länger als I4 Tage mit Steroiden behandelt wurde. Akute Patienten bekommen während der Operation 50 mg Prednisolon i.v und werden postoperative nach dem Schema behandelt.

VI. ALLGEMEINE INDIKATION UND KONTRAINDIKATION ZUR THERAPIE MIT NEBENNIERENRINDENHORMONEN

Wenn die Möglichkeit einer Nebennierenrindeninsuffizienz vorliegt, benutzt man Cortisonpräparate zur Deckung des Defizit. Die Anwendung von Cortisonpräparaten in solchen Fällen stellt eine Substitutionstherapie dar. Der Morbus Addison, zusätzliche Belastungen (Stress Situationen) wie Operationen, anaesthesien und das Waterhaus-Friedrichsen-Syndrom verlangen eine Substitutionstherapie. Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz durch Ausfall oder Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens verlangen ebenfalls eine Substitutionstherapie.

Cortisonderivate werden heute in grossem Umfang bei den verschiedenen Krankheiten der inneren Medizin angewandt. Auf diese Weise ist es möglich alle mesenchymalen Reaktionen zu bremsen d.h. in erster Linie Entzündung, Exsudation und Proliferation zu unterdrücken, sowie das Gewebe vor toxischen Auswirkungen zu schützen. Die antiallergische, antirheumatische und antiphlogistische Wirkung der Glucocorticoide wird in der Therapie erfolgreich ausgenutzt.

Exogene Zufuhr von Corticosteroiden hemmt die körpereigene Produktion der Hormone. Diese Erscheinung hat den Weg zur Hemmtherapie mit Corticosteroiden gezeigt. Die Hemmtherapie ist besonders bei gewissen Überfunktionszuständen der Nebennierenrinde indiziert (Kaiser. 17).

Akutes rheumatisches Fieber, Iritis, Kollagenkrankheiten, Akutegichtanfälle, heftige allergische Reaktionen, wie Asthambronchiale, Status asthmaticus, nicht toxische Agranulozytose, Hyperergische Reaktionen im Verlaufe von Infektionskrankheiten, Nephrotisches Syndrom, Lymphatische Leukämie, Hepatitis, schwere Schockzustände durch Unfall, Verbrennungen, Crasch Syndrom, Transfusionszwischenfälle und Dermatosen sind ebenfalls Indikationen für die Glucocorticoid-Therapie (Moeller. 33).

Kontraindikation der Glucocorticoide

Bei einer Substitutionstherapie kennt man keine Kontraindikation. Ebenso kann bei kurzfristigen Corticoidgaben zur Überwindung lebensbedrohlicher Situationen die Kontraindikation vernachlässigt werden. Allerdings sind bei einer längerdauernden Cortisontherapie gewisse Vorsichtsmassnahmen zu beachten. Patienten mit einer Ulcusanamnese, Osteoporose, bakterieller Infektion, psychiatrische Anamnese, Patienten mit Thromboseneigungen und gravide

Frauen sind von einer längeren Therapie auszuschliessen.

Diese Kontraindikationen sind nicht als absolut anzusehen. Bei dringender Indikation bestehen keine Bedenken auch solchen Patienten unter klinischer Überwachung Steroide zu geben. Als absolute Kontraindikation gilt jedoch die Tuberkulose (Kaiser. I7).

Dosierung der Glucocorticoide

Die Dosierung hängt im allgemeinen vom individuellen Bedarf und der Art und schwere der Erkrankung ab. Es ist empfehlenswert mit relativ hohen Anfangsdosen zu beginnen. Nach der Entfaltung der Wirkung wird die Behandlung mit kleineren Erhaltungsdosen durchgeführt. Die Steroide sind peroral gut wirksam. Prednison und Prednisolon sind dafür gut geeignet (Kuschinsky. 22).

Bei akutbedrohlichen Situationen garantieren jedoch nur intravenöse Injektionen einen schnellen Wirkungseintritt. Hierfür sind nur die wasserlöslichen Ester (vor allem Hemisuccinat, Diäthylaminoazetat und Phosphatester) nicht aber die Kristallsuspensionen (Azetate) geeignet. Eine intramuskuläre Injektion von wasserlöslichen Präparaten oder Kristallsuspensionen ist möglich, wenn eine langsame Einwirkung erwünscht oder erforderlich ist (Kaiser. I7). Letzteres gilt besonders für den Steroidschutz während Operationen und Anaesthesien bei latenter Nebennierenrindeninsuffizienz.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Nebennierenerkrankungen und Nebennierenrindeninsuffizienzen können zu verschiedenen schwierigen Situationen während operativer Eingriffe führen. Die Symptome, Ursachen Diagnostik und Behandlung dieser Probleme wird beschrieben.

Eine verlängerte Steroidbehandlung bewirkt erstens eine Hemmung der Hypophyse mit histologischen Veränderungen im Drüsengewebe und zweitens eine Dämpfung der Nebennierenrindenfunktion die zu einer Nebennierenrindeninsuffizienz führt. Patienten, die an einer Nebennierenrindeninsuffizienz leiden, die unter einer laufenden Steroidtherapie stehen oder längere Zeit standen erfordern eine prä- intra- und postoperative Medikation mit Steroiden. Der operative Therapieerfolg eines mit Steroiden behandelten Patienten ist unter Umständen die Tatsache, dass dieser Patient als "Steroid Fall" erkannt wird (Artz und Hardy. 2).

Es ist auf grund vieler Untersuchungen ratsam, Patienten, die eine Steroidbehandlung länger als 14 Tage innerhalb der letzten 24 Monate vor der Operation erhielten, als

"Steroid Fälle" zu behandeln. Der Grad der iatrogenen Nebennierenrindeninsuffizienz hängt von der Dosis und besonderes von der Dauer der Steroidbehandlung ab. So muss jeder Anaesthesist oder Chirurg durch sorgfältige Anamnese den Corticoidbedarf des einzelnen Patienten feststellen. Dabei muss er die Tatsache bedenken, dass eine gesunde Nebennierenrinde bei einer grossen Operation etwa 400 mg Hydrocortison (100 mg Prednisone) in 24 Stunden produziert. Daher sollte jede Behandlung eines "Steroid Falles" dem Patienten eine entsprechende Menge Hormone während und nach der Operation zur Verfügung stellen.

Als allgemeines Schema der Steroidbehandlung wird empfohlen:

Die Behandlung sollte 24 bis 48 Stunden vor der Operation beginnen. Am Operationstag wird die grösste Menge Steroid vor und nach der Operation gegeben. Postoperativ werden allmählich reduzierte Dosen für 3 - 4 Tage gegeben. Es ist empfehlenswert die tägliche Dosis in mehreren Portionen zu geben. Die Bagatellisierung einer früheren Steroidbehandlung durch den Operateur oder Anaesthesisten kann für den Patienten unter Umständen deletäre Folgen haben.

LITERATURVERZEICHNIS

- I Adriani John: Shock and Anaesthesia. Appraisal of current concepts of Anaesthesiology, St.Louis, The C.V. Mosby Co (1961) S.31-37.
- 2 Artz P.Curtis, Hardy James: Preparation of the patient for adrenalectomy. Complications in surgery and their management. W.B.Saunders Co.Philadelphia, London reprinted in 1961 & 1967. S.934-949.
- 3 Barth Lothar, Manfred Mayer: Anamnestiche Erhebung vor-
ausgegangenen Behandlung mit Corticosteroiden.
Moderne Narkose. 2.Aufl.Gustav Fischer Verlag
Stuttgart (1965) S.138.
- 4 Bayliss R I S: Endocrine disorders in Anaesthesia.
British J. of Anaesthesia. Bd.32 (1960) S.531-533
(John Sherratt & Son Attrincham, England).
- 5 Benninghoff Alfred: Nebenniere. Lehrbuch der Anatomie des
Menschen. 2.Bd.6.Aufl. (Urban Schwarzenberg,München)
(1962) S.372-377.
- 6 Bursten B, Russ J.J, Bryn: Preoperative Psychological
state and corticosteroid levels of surgical
patients. Benutzt u.d.T.Im.Ref.in Anaesthesiology
Sectio XXIV of Excerpta Medica Vol.I (1966) S.202.
- 7 Chhill F.George, George W.Thorn: Preoperative and post-
operative management of adrenal cortical hyper-
function. Anaesthesiology. Bd.24.J.B.Lippincot Co,
Phildelphia Montreal (1963) S.472-475.
- 8 Cruchaud S: Glucocorticoide. Documenta Geigy J.R.Geigy S.A.
Basle Switzerland (1965) S.50-52.
- 9 Curtis J.R, Garnett E.S, Balschawe: Hydrocortisone & plasma
potassium. The Lancet.Bd.2. The Lancet Ltd. 7 Adam
St, Adelphi, London W.C.2 (1965) S.342.
- 10 Frey A., Hugen W, Mayrhofer O: Schock und Kollaps. Lehrbuch
der Anaesthesiology. Springer Verlag Berlin,
Göttingen, Heidelberg (1955) S.210, 566-574, 667.
- II Hamperl Herwig: Nebenniere. Lehrbuch der Allgemeinen Patno-
logie und der Pathologischen Anatomie. 26.Aufl.
Springer Verlang Berlin, Heidelberg, New York (1965)
S.386-389.

- I2 Hedner R, Einerth, Wicklander O: Corticoid concentration of plasma in shock and after ACTH administration. Acta Chir.Scand. Benutzt im ker.u.d.T.in Excerpta Medica Vol.20 (1966) S.411-423.
- I3 Hellner H, Nissen R, Vosschulte K: Wundheilung und Wundbehandlung. Lehrbuch der Chirurgie. 5.Aufl.Georg Thieme, Stuttgart (1967) S.10-II.
- I4 Helwig B: Hormone der Nebenniere. Moderne Arzneimittel. 2.Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M.B.H. Stuttgart (1961) S.1099.
- I5 Hershey with 27 contributors: Vasopressoragents. treatment of shock in Shock. J & A Churchill Ltd.104 Gloucester place, W.I.London O.J. S.253-255.
- I6 Jores A, Nowakowski H: Praktische Endokrinologie und Hormontherapie nichtendokriner Erkrankungen.2.Aufl(1964) Georg Thieme Verlag.Stuttgart. S.141-144.
- I7 Kaiser Hanns: Cortisonderivate in Klinik und Praxis. 4.Aufl. Georg Thieme Stuttgart (1965) S.1-40.
- I8 Karlson P: Steroidhormone. Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. Georg Thieme Stuttgart (1961) S.199-201.
- I9 Keating V: Adrenocortical Insufficiency. Anaesthetic Accidents. 2.Aufl. Lloyd Luke (Medical Books)Ltd, 49 Newman St, London(1961) S.278.
- 20 Killian H, Weese H: Schock Kollaps und ihre Behandlung, Nebennierenrinde. Die Narkose. Georg Thieme Stuttgart (1964) S.11-16., 412-413.
- 21 Kress v.Hans: Nebennierenrinde. Müller Seifert Taschenbuch der Medizinisch Klinischen Diagnostik. 68.Aufl. München Verlag von J.F.Bergman (1962) S.326-389.
- 22.Kuschinsky; Nebennierenrindenhormone. Taschenbuch der Modernen Arzneibehandlung. 3.Aufl.Georg Thieme Stuttgart (1964) S.270-273., 468-469.
- 23 Kuschinsky, Müllman: Glucocorticoide. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. 2.Aufl. Georg Thieme Stuttgart. (1964) S.192., 270-273.
- 24 Lee, Alfred:Diseases of the supr.renalglad. A Synopsis of anaesthesia. 4.Aufl.Bristol, John Wright & Sons Ltd. (1959) S.11-16., 412-413.

- 25 Lehnartz E: Nebennierenrinde. Einführung in die chemische Physiologie. 2.Aufl. Springer Verlag- Berlin, Göttingen, Heidelberg (1961) S.230-234.
- 26 Lewis R.N: Plasma hydrocortisone concentration in relation to Anaesthesia and surgery. British J.of Anaesth. Vol.35 John Sherratt and Son Altrincham (1963) S.64-69.
- 27 Lillihel R.C, Longerbeam J.K, Block J.J: Benutzt Im Ref.u d.T. The Moderne Treatment of Shock based on physiologie principles. Surgery, Excerpta Medica Sectio IX Vol.I9 (1965) S.212.
- 28 Lundy S.John: Preoperative care and medication. Clinical Anaesthesia. W.B.Saunders Co, Philadelphia & London (1944) S.363.
- 29 Marks B.H, Battacharia A.N: Effect of Hypoxia on Secretion of ACTH in the rat. Benutzt Im Ref.u.d.T in Anaesthesiology Sectio XXIV of Excerpta Medica Vol.I (1966) S.94.
- 30 Mattingly D, Tuler C: Plasma 11 hydroxycorticoid levels in surgical stress. Benutzt Im Ref.u.d.T. Anaesthesiology Excerpta Medica. Vol.I Sectio XXIV (1966) S.399-400.
- 31 Merkulova: Special features of anaesthesia in patients who have been treated with hormones of the suprarenal gland. Benutzt Im Ref.u.d.T in Anaesthesiology Excerpta Medica Sectio IX Vol.20 (1966). S.156.
- 32 Mills C.Lewis, John H.Moyer: Vasopressoragents and Corticosteroidhormones. Shock and Hypotension Pathogenesis and treatment. Grune & Stratton, New York (1965) S.474-545.
- 33 Moeller K.O: Corticoide, Nebennierenrindensteroide. Pharmakologie als theoretische Grundlage einer rationalen Pharmakotherapie. Schwabe & Co Verlag Basel, Stuttgart (1966) S.641-654.
- 34 Muteki T: A statistical study of the use of corticosteroid hormone during operations. Benutzt Im Ref.u.d.T Anaesthesiology Excerpta Medica Vol.I. Sectio XXIV (1966) S.399-400.

- 35 Nagy S, Tarnoky K, Petri G: Cardiac output of dogs bled after intravenous administration of corticosteroids. Anaesthesiology Sectio XXIV of Excerpta Medica Vol.I (1966) S.155.
- 36 Nelson H.Don: Present status of the problem of Iatrogenic adrenal cortical insufficiency. Anaesthesiology Bd.24. J.B.Lippincott Co, Philadelphia, Montreal (1963) S.457-460.
- 37 Nolte H: persönliche Mitteilung.
- 38 Overzier Claus: Systematik der Inneren Medizin, Nebennierenrinde. Georg Thieme Verlag Stuttgart. 2.Aufl. (überarbeitete und erweiterte) (1968) S.40-46.
- 39 Pflüger Heinz: Kurzlehrbuch der modernen Anaesthesie. Steroidnarkose. 2.Aufl. F.K.Schattauer Verlag, Stuttgart (1966) S. 67.
- 40 Robert I, Mason Ed: Shock. Preoperative and postoperative treatment. W.B.Saunders Co, Philadelphia, London. (1947) S.II6-I26.
- 41 Sami M.P, Weil M.H, Udohoji, Shubin H: Adrenocorticoids in the management of Shocks. International Anaesthesiology Clinics. 2.Vol. Little Brown & Co, Boston (1964) S.421-429.
- 42 Solem H.Jan, Ivar Lund: Prophylaxis with corticosteroids in surgical patients receiving cortisone or other steroid therapy. Acta Anaesth.Scand.Bd.6. Universitets forlaget Aarhus-I (1962) S.99-105.
- 43 Stich R, Bauer K.H: Nebennierenrindeninsuffizienz. Lehrbuch der Chirurgie. Springer Verlag Berlin (1958) S.278.
- 44 Sturm Alexander: Hypophysen Erkrankungen; Nebennierenrinde. Grundbegriffe der Inneren Medizin. 2.Aufl. Gustav Fischer Stuttgart (1965) S.331-340., 343-348.
- 45 Talyshinskii A.M: The level of 17-hydroxycorticoids in the urine of patients operated on under various forms of Anaesthesia. Benutzt Im Ref.u.d.T. in Anaesthesiology Sectio XXIV of Excerpta Medica Vol.I. (1966) S.222.

- 46 Televuo L, Limo Louhimo: Wirkung von Noradrenalin und Hydrocortison bei haemorrhagischen Schock bei Canninchen. Acta Anaesth.Scand.Vol.IO. Universitets forlaget Aarhus (1967) S.IO-II.
- 47 Volkov: Complications associated with the use of corticoid hormones in surgical practice. Benutzt Im Ref. u.d.T. Surgery Sectio IX of Excerpta Medica Vol. 20 (1966) S.2.
- 48 Weil M.H, Whigham H: Corticosteroids for reversal of haemorrhagic shock in Rats. Anaesthesiology Sectio XXIV of Excerpta Medica Vol.I. (1966). S.256.
- 49 Wiemers K, Kern E: Komplikation von Seiten endocriner Drüsen. Die postoperativen Früh Komplikationen, ihre Behandlung und Verhütung. Georg Thieme Stuttgart (1957) S.I33.
- 50 William A.Goebert: Painful Radiculopathy treated with epidural injections of Procaine and Hydrocortisone acetate. Anaesthesia and Analgesia. Vol.24 (1963) S. I30-I33.
- 51 Wilson D.Ed: Effect of prolonged Hydrocortison Administration on potassium metabolism. The Lancet.Bd.I The Lancet Ltd.7, Adam St, Adelphi, London W.C. 2 (1965) S.866.
- 52 Wilson J.N: Rational approach to management of clinical shock using light reflection oxymetry and central Venous pressure monitoring. Anaesthesiology Sectio XXIV of Excerpta Medica Vol.IO (1966) S.2I5-2I6.
- 53 Zederfeldt Bengt: Studies on Wundhealing and trauma. Acta Chirurgica Scandinavica Supplementum 224 Berlingska Boktryckeriet, Stockholm (1957) S.9.

Lebenslauf

Ich wurde am 13 Februar 1932 als Sohn von Chandy Moozhayil und Mary Moozhayil (geb.Chackupurackal) in Palai, Kerala, Indien geboren; dort besuchte ich die 4 Jahre Grundschule, 4 Jahre Mittelschule und 3 Jahre Hoherschule und im Jahr 1948 habe ich meine Schulzeit mit dem Abitur beendet. Im Jahr 1948 begann ich mein Studium an der Universität Travancore (Kerala) und im Jahr 1953 habe ich die akademische Würde B.Sc. (Bachelor of Science) und 1958 B.Ed.(Bachelor of Education) erworben. Im Sommer 1962 habe ich nach bestandener Prüfung in Deutsche Sprache an der Universität Mainz, das Medizin Studium begonnen. Am 28.4.1970 habe ich medizinisches Staatsexamen bestanden.

Am 4.10.1965 habe ich Frl.Rajamma Patani geheiratet. Wir haben zwei Kinder. Wir wohnen alle zusammen in Deutschland.

Vom 16.6.70 bis 15.10.70 war ich als Medizinalassistent in der chirurgischen Abteilung Dreifaltigkeit Krankenhaus Köln, und vom 16.10.70 bis 15.2.71 in der inneren Abteilung Stadt Krankenhaus Köln/Worringen, vom 16.2.71 bis 25.6.71 in der gynäkologisch-geburtshilfilichen Abteilung St.Josefs Hospital Köln/Kalk tätig gewesen. Nach Beendigung der Medizinalassistentenzeit bin ich in der chirurgischen Abteilung des St. Katherinen Hospital Frechen/Köln tätig.

